Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
Vorstand: Professor Dr. Ph. Broemser.

Über die Schädigungen der Kreislauforgane mit besonderer Berücksichtigung des Herzmuskels bei Thyreotoxikose und Myxödem

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Günter Eisner
Groß-Karlshöh O./S.

1 9 3 8
Bernhard Sporn Verlag Zeulenroda-Thür.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Referent: Dozent Dr. Wezler

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Oktober 1937

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Problem der Organschädigungen bei Thyreotoxikose und Myxödem war seit vielen Jahrzehnten Gegenstand eingehender Untersuchungen durch die verschiedenen Zweige der medizinischen Wissenschaft. Nach Aldermann, der schon 1828 über Kropf mit bestimmten Herzveränderungen berichtet, gingen die Forschungen weiter bis in die neueste Zeit. Obwohl in den Jahren 1915 bis heute die Fragen bis zu einem gewissen Grade geklärt wurden, ist gerade das Gebiet der thyreogenen Erkrankungen der Kreislauforgane in manchen Punkten noch sehr umstritten. So konnte man über die Entstehung der Schädigungen in den Organen bei Hyperfunktion der Thyreoidea als auch beim Myxödem noch zu keinem endgültig und allgemein befriedigenden Ergebnis kommen. Frühzeitig schon wiesen klinische Anzeichen auf eine Schädigung des Kreislaufsystems bei Erkrankung der Schilddrüse hin. Nicht nur bei voll entwickeltem Morbus Basedow, sondern auch bei anderen leichteren oder schwereren thyreotoxischen Erscheinungen, ist vorwiegend das Herz sehr oft wesentlich mitbeeinflußt. Besonders aber erstere, als die ausgesprochene Erkrankung mit hyperthyreotischen Anzeichen, zeitigt im klinischen Bilde einen ganz bestimmten typischen Symptomkomplex. Ich erwähne kurz die Frequenzsteigerung des Herzschlages bis zur Tachykardie, der Kapillarpuls, Arrhythmien, deren wichtigste, das Vorhofflimmern, in der Literatur allgemein häufig genannt wird. Weiterhin finden sich oft im Elektrokardiogramm in Verbindung mit diesen Erscheinungen auffallend hohe T-Zacken. Die flache T-Zacke in allen Ableitungen wiederum, die sich in manchen Fällen ebenfalls einstellt und die bis zur Negativität absinken kann, wird ebenfalls beschrieben und schon mit den pathologischen Veränderungen am Herzen in Verbindung gebracht. Sehr oft pflegt der Tod bei Basedowkrankheit nach übermäßig erhöhter Herztätigkeit unter den Zeichen der Herzschwäche einzutreten. All diese Erscheinungen sind begleitet von gewissen Veränderungen an den Kreislauforganen, besonders am Herzmuskel, die zum Teil wenigstens diese schweren klinischen Symptome mitverursachen bezw. erklären können. Inwieweit es sich bei dieser Umgestaltung um eine unmittelbar an den Muskelelementen angreifende Toxinwirkung handelt, oder ob sekundär über die Nervenbahnen das Herz beeinflußt wird, oder ob noch andere Faktoren mitspielen, soll zunächst nicht untersucht werden; vielmehr sollen vorerst die makroskopisch sichtbaren, als auch die histologischen Befunde am Herzen und den Blutgefäßen aufgezeigt werden.

Die mannigfachen Arten von Herzstörungen, die bei den meisten Formen der Schilddrüsenerkrankungen festgestellt wurden, führten zu dem Begriff des Kropfherzens, der besonders in der älteren Literatur immer wieder auftaucht. Man unterscheidet 3 Gruppen: Das neurogene-, das pneumonische- und das toxische Kropfherz. Letzteres soll im weiteren Verlauf eingehend behandelt werden. Möbius stellte seinerzeit, gestützt auf seine reichen klinischen Erfahrungen, die Behauptung auf, daß alle thyreotoxischen Erkrankungen, von einfachen thyreogenen Herzaffektionen bis zum schweren Basedow, äthiologisch in eine progressive Reihe aufzunehmen seien. Ohne Zweifel stellt Morbus Basedow die schwerste Form der thyreotoxischen Erkrankung dar. Von den Erscheinungen, die sich dabei am Herzmuskel abspielen, soll im Folgenden die Rede sein.

Ein normales Herz ist bei Basedow eine Ausnahme. So findet sich meist eine Dilation und Hypertrophie sowohl des rechten, als auch des linken Ventrikels. Es überwiegt aber die Ansicht, daß das rechte Herz am stärksten hypertrophiert ist. Trübung des Herzfleisches und fleckiges, glasiges Aussehen ist schon rein makroskopisch feststellbar. Besonders weitgehend sind die Erscheinungen im histologischen Bilde, die sich nach Simmonds in entzündlichen Veränderungen, sowie weiteren degenerativen Erscheinungen an den Muskelfasern zeigen. Ausführlichere Schilderungen finden wir bei Fahr, der unter der Voraussetzung der klinischen Störungen und makroskopischen Erscheinungen an den Herzen von Basedowikern weitgehende histo-pathologische Veränderungen feststellte. Interstitielle oder auch perivaskuläre Infiltrationen von Lymphozyten fanden sich überall über die Schnitte verteilt. Dabei wechselten kleine Herde mit nur wenigen, zerstreut liegenden Lymphozyten mit solchen stärkster Infiltration, in denen die Muskelfibrillen auseinandergedrängt erschienen. An diesen Stellen wurde auch Fragmentierung und Zerfall der Muskelfasern, sowie Kernschwund festgestellt. Auch die Untersuchungen an den Papillarmuskeln ergaben ähnliche Befunde. Fibroblastenwucherung, hervorgerufen durch degenerative Veränderungen, zeigten alle Übergänge bis zur Bildung von Granulationsgewebe und Schwielen. Der Hauptanteil der Zellen bestand aus Lymphozyten und Fibroblasten, während leukozytäre Rundzelleninfiltrate nur vereinzelt nachweisbar waren. Bisweilen wurden auch entzündliche Ödeme festgestellt. So ergibt sich, um mit Fahr zu sprechen, das Bild einer interstitiellen Myokarditis. Diese Annahme ist häufig getroffen worden, da auch eine diffuse Vermehrung des Bindegewebes in späteren Perioden darauhindeutet. Man sah lange Zeit hindurch nur die Herznerven für die Angriffspunkte des Toxins an, und übersah dabei diese pathologischen Erscheinungen am Herzmuskel. Da in manchen Fällen nach Strumektomie die Herzschäden blieben, makroskopische Ver-

änderungen am Herzen bestanden, und histologische Veränderungen wie erwähnt festgestellt wurden, kann angenommen werden, daß die Schädigungen irreparabel sind.

Bei Überprüfung des Schrifttums fällt immer wieder auf, daß die Urteile über die makroskopischen Befunde verhältnismäßig einheitlich sind, und sich mit den erwähnten decken, daß jedoch die histologischen Bilder äußerst vielgestaltig und oft auch leicht von einander abweichend sind; doch widersprechen sich die positiven Resultate nie direkt, sondern erweitern eher das Gesamtbild. Es mag dies weitgehend mit den Untersuchungsmethoden zusammenhängen. So sind auch die einzelnen Färbungsarten für den Erfolg von Wichtigkeit. Hämatoxilineosinfärbung lassen die Muskelbündel am Basedowherzen glasig und blaßrot erscheinen. Die Kerne nehmen den Farbstoff nur schwer auf, und die Querstreifung ist nicht mehr sichtbar. Der Muskel zeigt verwaschene, undeutliche Anordnung der Fasern, in die Ödeme eingelagert sind. An solchen Stellen sind die Kerne oft zerfallen. Neben den Lympho- und spärlichen Leukozyteninfiltrationen werden auch Plasmazellen gefunden. Molnár macht eine Vermehrung des Lipofuscins für Morbus Basedow verantwortlich, da er diese Erscheinung auch an den Herzen Jugendlicher finden konnte. Sie war besonders stark dort, wo die Krankheit länger dauerte. Von anderen Forschern wurde ebenfalls braune Pigmentation nachgewiesen. Die Sudan III-Färbung zeigt feintropfige Fetteinlagerungen. Pettavel hebt konstant diese diffuse und fleckige Verfettung hervor. Unter 10 Fällen von Morbus Basedow fand Matti 6 mit herdförmiger, fettiger Entartung. Askanazy beschreibt starke braune Pigmentation und fettige und interstitielle Degeneration. De Châtel und Molnár machen ferner auf Wanderzellen im interstitiellen Gewebe aufmerksam, die mit Sudan III rotgefärbte Körnchen erkennen ließen. Besondere Beachtung verdient die Mallory-Methode zur Sichtbarmachung feinster Bindegewebsfasern. Es ist dadurch möglich geworden, eine diffuse Vermehrung von feinsten Bindegewebselementen innerhalb der Muskelfasern nachzuweisen. In vermehrtem Maße sind diese Veränderungen um die Kapillaren herum sichtbar. Im allgemeinen ist das Bindegewebe auch interfascicular und intrafascicular vermehrt; das Herzbindegewebe ist aufgelockert und besonders subendokardial von rundzelligen Infiltrationen durchsetzt. Schwere Schädigungen fand Ceelen. Er beschreibt sie als Parenchymnekrosen mit Lymphozytenhof, sowie gemischtzellige, kleine Herde und zahlreiche subepikardiale Zellinfiltrationen. Ceelen lehnt es aber ab, von entzündlichen Veränderungen zu sprechen, an denen Fahr und Askanazy festhalten. Myokardnekrosen wurden von Goodpasture gesehen. Es besteht die Ansicht, daß solche Herde später zu Schwielenbildungen Anlaß geben, die sehr oft beobachtet wurden.

So hat auch Rössle in einer grundlegenden Arbeit über Leberveränderungen bei Morbus Basedow, Untersuchungen an den Herzen angeschlossen, und verschiedene der schon erwähnten Veränderungen, insbesondere Verfettung, Schwielenbildung und Nekrose des Herzmuskels bestätigt. Ganz besonderen Wert legt jedoch Rössle auf das Vorkommen von lokalen, thyreogenen Ödemen der Interstitien, in Übereinstimmung mit De Châtel und Molnár und auf die Auflösung der Muskelfasern im Bereich derselben. Er glaubt, daß es sich hier nicht um ein einfaches mechanisches Ödem handelt, sondern um ein Ödem des Muskels selbst, wo die Zwischenräume an den Myokardfasern erweitert und schaumig erscheinen. Schon Fahr prägte für die im Herzmuskel sich abspielenden Vorgänge den Begriff der interstitiellen Myokarditis. Rössle glaubt nun, daß eine seröse Myokarditis für die Entstehung der myofibrosis myokardi verantwortlich zu machen ist. Unter entzündlichen Erscheinungen werden die Kapillarwände geschädigt; es tritt Exsudat auf. Gleichzeitig zeigen sich histologische Veränderungen am Myokard: „Die Fasern atrophieren entweder langsam und werden schmal und substanzarm, oder zerklüften und verlieren ihre scharfen Umrisse und entarten unter Verlust ihrer Innenstruktur. In den erweiterten Zwischenräumen treten feinste Fäserchen auf, die sich den Muskelfasern und ihren Resten annähernd gleichrichten. Schließlich tritt dann Sklerosierung ein und wir haben das Bild der Myofibrosis.“ (Rössle).

Der von manchen Forschern u. a. von Baurmann erhobene Einwand, den status-thymo-lymphaticus, der in vielen untersuchten Fällen bestand, für diese Myokardschäden verantwortlich zu machen, wurde z. T. entkräftet durch die gleichen Befunde in Fällen, in denen einwandfrei status-thymo-lymphaticus ausgeschlossen werden konnte. Es kann wohl lediglich das Auftreten der kleinzelligen Infiltrate im Myokard bei alleinbestehendem stat.-thy.-lymph. als Ausdruck toxischer Vorgänge — als Entzündung — gewertet werden; doch kann der stat.thy.-lymph. bei Hyperthyreose ja selbst das Symptom einer thyreotoxischen Stoffwechselstörung sein. Die öfters anzutreffende Kombination von Morbus Basedow mit stat.thy.-lymph. kann man sich so erklären, daß durch Intoxikation eine Rückbildung der persistierenden Drüse verhindert wird. Ob diese Intoxikation auf einer reinen Einwirkung des Thyroxin beruht, muß nach den Versuchen von H. Schulze bezweifelt werden. Die Autorin erhielt bei Thyroxininjektion an weißen Mäusen eine absolute, wie auch relative Atrophie des Thymus; sie erwähnt jedoch gleichzeitig, daß diese Wirkung von Alter und Widerstandskraft der Tiere und von der Dosierung abhängig zu sein scheint. Es wurden verhältnismäßig hohe Thyroxingaben angewandt; außerdem wurden sehr junge Tiere zu den Versuchen verwendet. Andere Experimente von Klivanskaja-Kroll, die über eine lange Zeit kleinere Dosen auf Ratten wirken

ließen, wiesen im Gegensatz zu H. Schulze eine Thymushypertropie auf. Wie dem auch sei, es ist jedenfalls zu bedenken, daß bei Morbus Basedow sicher keine reine Thyroxinwirkung auf den Thymus anzunehmen ist, sondern daß es sich um eine Wechselwirkung der verschiedenen Drüsen handeln wird.

All die eben aufgezeigten Befunde schildern die Erscheinungen bei der Basedow'schen Krankheit, bei der man die stärksten thyreotoxischen Wirkungen annimmt. Der Begriff des Kropfherzens, unter dem man heute fast allgemein das toxisch beeinflußte Herz versteht, weist darauf hin, daß selbst einfache hyperplastische Formen, ganz einerlei ob Struma diffusa oder diffusa et nodosa, sowohl klinische, als auch histologische Erscheinungen am Herzen verursachen. Für struma nodosa allerdings lehnt Baurmann an Hand eines Materials von 27 Fällen aus der Freiburger Gegend das thyreotoxische Kropfherz ab, da er keine histologischen Veränderungen feststellen konnte. Es bestehen bei Knotenkropf nach seinem Urteil keine klinischen Erscheinungen. Diese sind aber nach Fahr die Vorbedingung für positive Resultate bei histologischen Untersuchungen. Nach anderen Forschern kann sich bei Struma nodosa sogar das Bild der Hypothyreose herausbilden.

Im allgemeinen kann dagegen der diffuse hyperplastische Kolloidkropf, als die dem Basedowstruma am nächsten stehende Form auf die Kreislauforgane einwirken, nur werden die Veränderungen nicht so ausgesprochen sein, wie bei der hochgradigen Hyperthyreose. Bei verschiedenen Kropfarten kann sogar eine gewisse Mischung von hypo- und hyperthyreotischen Symptomen angetroffen werden, wobei man auch auf die von Bigler und Bauer vertretene Ansicht zurückgreifen kann, welche die Tachykardie nicht zum Symptomkomplex der ausgesprochenen Hyperthyreose rechnet.

Was nun die Herzveränderungen bei endemischem Kropf ohne Basedowanzeichen anbetrifft, so werden von klinischer Seite Vergrößerung des linken Ventrikels angegeben. Diese Dilatation kann auch durch die erhöhte Strömungsgeschwindigkeit infolge der Verminderung der Blutviskosität eine Komplizierung in Hypertrophie erfahren. Toxische Einflüsse können zu entzündlichen Erscheinungen am Herzmuskel führen, jedoch müssen gerade beim einfachen Struma die mechanischen Ursachen, sowie infektiöse Momente ausgeschaltet werden, da histologische Veränderungen weit seltener einwandfrei nachgewiesen wurden. Sonst ähneln die histo-pathologischen Befunde den bei Morbus-Basedow beschriebenen, wenn sie auch weit geringere Ausmaße annehmen. In wenigen Fällen beobachtete Wegelin Herde von neuentstandenen Bindegewebszellen, sowie subendokardiale Lymphozyteninfiltrate. Die meisten der untersuchten Herzen jedoch wiesen keine bemerkenswerten Ver-

änderungen auf. In zwei Fällen von einfachem struma colloides fand Fahr leichte Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels. Die Muskulatur war trübe und zeigte interstitielle und perivaskuläre Infiltrate. Rein makroskopisch beschreibt Schanz fettige Degeneration, ohne auf histologische Untersuchungen einzugehen. Man kann jedoch diese Verfettung nicht einwandfrei als Folge der toxischen Schädigung des Herzens auffassen. Es besteht auch die Möglichkeit, daß eine stärkere Stauung, etwa durch das bestehende Struma, dieses Bild hervorbringt.

Es fehlt nun nicht an negativen Ergebnissen über histologische Untersuchungen am Basedowherz, als auch am einfachen Strumenherz. Keineswegs soll die Behauptung aufgestellt werden, daß jede Basedowkrankheit oder auch jedes Struma mit thyreotoxischen Störungen einhergehen muß; dann wären die Probleme über diese hormonale Erkrankung schon weiter gelöst. So fand Holst bei klinisch thyreotoxischen Herzsymptomen völlig normale histologische Verhältnisse im Myokard. Burchnan konnte ebenfalls keine pathologischen Veränderungen am Herzmuskel nachweisen. Baust, der bei 9 Fällen von Morbus Basedow histologische Untersuchungen an den Herzen anstellte, bestätigt zwar Vermehrung der Fibroblasten und einzelne Lympozyten, sowie leichte Verfettung, Degeneration und Schwielenbildung, er konnte jedoch nicht die herdförmigen Infiltrationen finden, die Fahr feststellte, und kommt zu dem Ergebnis, daß eine Entzündung in der Form einer interstitiellen Myokarditis zu bezweifeln ist, und daß die Befunde in keinem Verhältnis zu der Schwere der klinischen Symptome stehen. Diese von den früher erwähnten abweichenden Untersuchungsergebnisse kann man nicht ganz in Einklang bringen, und ein abschließendes Urteil wäre verfrüht, jedoch weisen die einwandfrei von namhaften Forschern festgestellten histologischen Veränderungen, sowie die experimentell erzeugte Hyperthyreose — auf die ich noch zurückkomme — darauf hin, daß es tatsächlich thyreotoxische Herzschädigungen gibt. Ob diese so ausgesprochen sind, daß man beim Menschen von einer thyreotoxischen interstitiellen Myokarditis sprechen kann, möchte ich nicht ohne weiteres behaupten. Die Myokardveränderungen sind nicht regelmäßig und charakteristisch genug, um diese Bezeichnung gelten zu lassen. Andere Arten von toxischen Myokarditiden, so z. B. die diphterische, zeitigen weit eigenartigere und schwerere Störungen. Wohl kann es durch Thyreotoxikose zu jenen milden Entzündungsformen kommen, für die Rössle den Ausdruck der serösen Myokarditis gebraucht.

Zusammenfassend verweise ich auf die Tabelle, die erstmalig in der Form von Molnár und de Châtel zusammengestellt wurde, und die nur eine Erweiterung auf Grund neuester Untersuchungen er-

fahren hat. Es handelt sich um Herzschäden bei Morbus Basedow. Die Tabelle erhebt nicht den Anspruch vollständig zu sein, denn was dem einen Autor in seinen Beobachtungen wichtig war, das erwähnte der andere vielleicht garnicht, weil er es eben für nebensächlich hielt. Es soll nur eine gedrängte Übersicht über das oben Gesagte sein.

Autor	Zahl der Fälle	stat. thymico-lymphaticus	Braune Pigmentation	Fettige Degeneration	Parenchymatöse Degeneration	Hyaline Degeneration	Nekrosen	Zellenherde	Lymphozytenherde	Schwielen	Hypertrophie	Dilatation
Fahr	4	3				2		4			3	
Pettavel	4	2	3	3						1	1	2
Simmonds	8	6									6	4
Ceelen	1	1					1	1	1			
Goodpasture	2	1	2				2					2
Hezel	1	1								1	1	1
Fahr u. Kuhle	16	13	2	11	15	4	1	11	1	10	6	
Matti	10	7		6	4						1	7
Goodal-Rogers	2				1	2	1	1				
Mc Eacher-Rake	27	20	18				1	3	1	18	16	
Loos	1	1		1				1		1		
Lewis	2		1	2		2		2		2	1	
Boyksen	25			20	20	20	20		13	20		
Rössle	8	4	4	4	2		2			1	4	3
	111	59	30	47	42	30	28	23	16	54	39	19
		53%	27%	42%	38%	27%	25%	20%	14%	49%	35%	17%

Neben den Erscheinungen am Herzen bei Thyreotoxikose, die bei weitem überwiegen, wurden auch einige Veränderungen an den Blutgefäßen festgestellt. Auszuschalten sind hier jene sklerotischen Prozesse an den Arterien des diffusen Strumas, die mit Aufspaltung der elastica interna, bis zu ihrer Verkalkung einhergehen. Schwankungen im Blutdruck und in der Blutmenge, also vorwiegend mechanische Einflüsse, bringen hier die Arterien zur Degeneration. Beim Morbus Basedow gehört die arterielle Hyperämie der Schilddrüse zu den konstanten Symptomen dieser Krankheit. Die Ar-

terien sind dünnwandig und stark geschlängelt. Auch die Kapillaren und Venen sind oft prall gefüllt. Ob jedoch für diese wenig bemerkenswerten Erscheinungen thyreotoxische Einflüsse verantwortlich zu machen sind, ist nicht zu sagen. An Hand eines großen Untersuchungsmaterials schildert Rössle eine bemerkenswerte Erkrankung der Leberkapillaren bei Morbus Basedow. Hyperämische Störungen werden durch schwere fleckige Kapillarlähmungen verursacht, die in ihrem Verlauf zu weiteren Kapillarwandstörungen führen können. An anderen Stellen deutet das Vorhandensein von blutleeren, nur mit Plasma gefüllten Gefäßchen schon auf höhere Grade von Wandschädigungen hin. In der Kapillarumgebung finden sich Ödeme und weiterhin Aufquellung der Wände mit kleinen Verdichtungsknoten, deren Färbbarkeit verändert ist. Schließlich kann es sogar zu Unterbrechungen der Gefäßwände und Lückenbildung kommen. Der Autor bezeichnet die für die Histogenese der Lebercirrhose wichtigen Veränderungen in der „Kapillaradventitia" als Sklerose. Vergleichende Befunde an den Kapillaren anderer Organe fehlen, jedoch ist das Kapillarsystem der Leber etwas für sie so charakteristisches, daß man sich leicht vorstellen kann, daß ein „Leberkapillargift" auf die Kapillarbezirke anderer Organe anders, oder überhaupt nicht zu wirken braucht. Rössle glaubt, daß das beim Morbus Basedow im Blut kreisende Schilddrüsengift, das schädigende Agens auf die Kapillaren sei und wirft die Frage auf, ob die Parenchymveränderungen an anderen Organen nicht ebenfalls von derartigen Schädigungen abhängen können. Michael sah bei Lebendbeobachtung an den Kapillaren eine „spastische Atonie und allgemeine Verengerung." An den größeren Gefäßen wird von Haberer und auch von Schnitzler eine auffallende Enge der Aorta erwähnt; histologische Daten wurden nicht festgestellt. In zwei Fällen von Morbus Basedow beobachtete Fahr leichte Arteriosklerose der Aorta. Der Autor hält sie jedoch für eine Komplizierung und vermutet kaum einen Zusammenhang. Weitere Untersuchungen an den Gefäßen bei menschlicher Thyreotoxikose bestehen leider nicht.

Um die auffallenden Beobachtungen, die man an den Kreislauforganen am Menschen bei Hyperfunktion der Schilddrüse gemacht hatte, zu erweitern und die Möglichkeit ihrer thyreotoxischen Entstehung zu prüfen, wurde schon seit Jahrzehnten versucht, an Tieren experimentell Thyreotoxikose zu erzeugen, um ihre Wirkung auf den tierischen Organismus zu untersuchen. Man erhoffte sich dabei weitere Aufschlüsse über das Wesen dieser hormonalen Erkrankung. Die Versuche wurden durch Verfütterung oder intravenöse Gaben von mehr oder weniger reinen Schilddrüsenstoffen ausgeführt, und dann die histologischen Verhältnisse an den Kreislauforganen untersucht, um zu sehen, ob eine Übereinstimmung der Ver-

änderungen mit der menschlichen Thyreotoxikose festzustellen ist. Die Ergebnisse waren manchmal nicht übereinstimmend, wie ja auch Einstimmigkeit in manchen Fragen der thyreotoxischen Organschädigungen sogar heute noch nicht erreicht wurde.

Bircher stellte an den Herzen von Ratten, die er mit kropftoxinhaltigem Wasser fütterte, weitgehende Umwandlungen fest. Die Herzen wurden hypertrophisch. In den subendokardialen Schichten des Myokards wurden schollige Zerfallsprozesse gefunden. Im übrigen war das Myokard fettig entartet und zeigte trübe Schwellungen, sowie Herde von leukozytärer Infiltration, die auf entzündliche Vorgänge hindeuteten. Als Folgen von bereits abgeklungenen pathologischen Prozessen waren Herzschwielen zurückgeblieben. Auch Takane erzielte bei Thyreoidindarreichung positive Resultate. Er beschreibt förmige, oder zwischen den einzelnen Muskelfasern zerstreute Infiltrate. Besonders häufig bestanden sie aus polymorphkernigen Zellen. Die Erscheinungen waren oft am linken Herzen, z. T. aber auch über das ganze Herz festzustellen. Die Muskelfasern selbst waren fettig degeneriert oder im Zustand leichter Fragmentation. Von wesentlicher Bedeutung bei der experimentellen Thyreotoxikose ist die Dauer der Einwirkung des Giftes. Die Gesamtmenge ist nicht so maßgebend. Langfristige Darreichung gerade noch wirksamer Dosen zeitigt die stärksten Erscheinungen, während es bei kurzandauernden Versuchen, selbst bei großen Mengen von verfüttertem Thyroxin, zu geringeren degenerativen Erscheinungen kommt. Auch die funktionelle Schädigung ist in diesen Fällen geringer; so ist im Elektrokardiogramm die T-Zacke deutlich positiv. Die Muskelfasern sind oft nur herdförmig, manchmal diffus-feintropfig verfettet. Ihre Färbbarkeit, wie auch die der Kerne — die teilweise aufgelöst sind — ist herabgesetzt; die Querstreifung erscheint verwischt. Bei weitem schwerer sind die Veränderungen bei Tieren, denen längere Zeit Thyroxin verabreicht wurde, wie es v. Zalka durchführte. Eine gewisse individuelle Widerstandskraft der Tiere ist bei diesen Versuchen unverkennbar. Während es v. Zalka nur in einem Falle gelang, bei einer Katze, allerdings sehr schwere Schädigungen zu verursachen, berichten Heinlein und Dieckhoff von bemerkenswerten positiven Resultaten bei einer Reihe von Katzen. Meerschweinchen scheinen im allgemeinen gegen Thyroxin unempfindlich zu sein, während bei Versuchen von verschiedenen Autoren an Kaninchen schwerwiegende Erscheinungen an den Herzen festgestellt wurden, die in vielem an die bei menschlicher Thyreotoxikose erinnern.

So stellt sich in fortgeschrittenen Fällen Atrophie der Herzmuskelzellen ein. Die Zellen erscheinen homogenisiert, ihre Querstreifung ist schwächer ausgeprägt. Lymphozyten und Wanderzellen lagern sich um die Muskelzelldefekte. Genauere Untersuchungen fin-

den diese Orte ausgefüllt mit lockerem Fasergewebe, in dem kollagene Fasern die noch übriggebliebenen Herzmuskelzellen einfassen. Häufig werden auch die gequollenen Muskelfasern als ödematös durchsetzt geschildert. v. Zalka beschreibt sogar Stellen, in denen es dadurch zur Bildung von größeren Vakuolen kam, ja sogar zur Spaltbildung in den axialen Teilen der Herzmuskelzellen. Manchmal erscheinen die Myofibrillen zusammengeballt. Heinlein und Dieckhoff erwähnen Ödeme der Interstitien. Weiter findet sich in derart geschädigten Bezirken hochgradige Fibrose mit geschrumpften Herzmuskelzellen und am rechten Herzen besonders starke Anhäufung von Fibroblastenherden, die übereinstimmend von Hashimoto, v. Zalka und Heinlein erwähnt werden. Die Fibroblasten bestehen oft nicht lange, da sie alsbald Fasern bilden, und schließlich nur lockere Kollagenfasernherde sichtbar sind. Die Anwesenheit von fibrösen Herden und Leukozyten und die Ödeme zwischen den Muskelfasern weisen wieder auf entzündliche Vorgänge im Myokard hin. Viele der heutigen Autoren nehmen aber an, daß die degenerativen Prozesse das Primäre sind. Um die Herde, sowie um die Gefäße und im Interstitium finden sich auch Infiltrationen, die meist aus Lymphozyten und Histiozyten bestehen. Leukozyten in größerer Anzahl sind weniger beobachtet worden. Boyksen fand bei großen toxischen Dosen vereinzelte Leukozytenansammlungen. Abweichend davon beschreibt v. Zalka bei einer Katze, die unter toxischen Symptomen einging, besonders reichliche Leukozytenherde perivaskulär und in den Muskelzellen.

Dieser Fall scheint besonders akut verlaufen zu sein, denn der Forscher spricht von herdförmiger Myokarditis und was besonders interessiert, von zahlreichen kleinen Blutungsherden. Rössle fand solche „Blutungen in die perivaskulären Spalträume" bei seinen Untersuchungen an den Basedowlebern, und führt sie auf die Erkrankungen der Kapillarwände zurück. Es ist überhaupt eine gewisse Ähnlichkeit der Erscheinungen an der Leber, wie sie Rössle beschreibt, mit denen am Herzen unverkennbar: dort Atrophie und Cirrhose — hier viele kleine Nekrosen, ebenfalls Atrophie und Schwielenbildungen. Diese Schwielen, die bereits bei der menschlichen Thyreotoxikose erwähnt, und auch von Hashimoto u. a. im Tierexperiment nachgewiesen wurden, erklärt nämlich Rössle analog mit der Lebercirrhose aus fleckigen, faserigen Sklerosen.

Die akuten Veränderungen, wie sie v. Zalka in seinem Katzenversuch aufzeigt, sind im allgemeinen nicht die Regel, wie der Autor auch selbst an seinen übrigen Experimenten an Kaninchen beweist, die mehr die oben beschriebenen chronischen Erscheinungen zeigen. In der Atrophie, die dort stattfand, kann man auch eine Erklärung für die Entstehung der fibrösen Herde sehen, da durch dieselben eine Zunahme des interstitiellen Bindegewebes erfolgt. de Châtel und

Molnár fanden diese diffuse Bindegewebevermehrung zwischen den Muskelfasern der Basedowherzen, und auch Hashimoto erwähnt sie in seinen Tierversuchen, gleichzeitig mit dem Auftreten von Fibroblasten und zahlreichen Mitosen. Zellarmes, hyalinfaseriges Bindegewebe wurde auch unter dem Endokard und an den Papillarmuskeln des linken Herzens festgestellt. Degenerative Verfettungserscheinungen, die bei kurzfristigen Versuchen allgemein beschrieben wurden, fehlen dagegen bei der langandauernden Thyroxinzuführung. v. Zalka erblickt darin einen Beweis für die plötzliche Entstehung der Muskelnekrose; er lehnt eine Nekrobiose ab. In dem Fall müßten aber die Verfettungen bei den Versuchen von kurzer Dauer auch ausbleiben, denn degenerative Veränderungen treten auch dort auf. Man ist versucht anzunehmen, daß die Verfettungen auch bei den Versuchen v. Zalka's bestanden, daß sie jedoch, bevor die Untersuchungen stattfanden, in weitere Degenerationsstadien ausarteten. Wie dem auch sei, die über längere Zeit hindurch durchgeführte experimentelle Thyreotoxikose läßt degenerative Vorgänge am Herzen besonders hervortreten. Es entsprechen diese Verhältnisse auch mehr dem chronischen Verlauf der Basedowkrankheit. In der degenerativen Verfettung, die bei der menschlichen Thyreotoxikose bestand, bei der tierischen manchmal jedoch fehlt, ist kein direkter Gegensatz zu erblicken, da wie schon früher erwähnt, die Verfettungserscheinungen am menschlichen Herzen auch andere Ursachen haben können, und außerdem das Experiment nicht völlig gleiche Verhältnisse schaffen kann. Übereinstimmend mit den meisten heutigen Forschern kann aber als bewiesen angesehen werden, daß die experimentell erzeugte Thyreotoxikose mit schweren Schädigungen des Herzmuskels einhergeht, und daß diese im wesentlichen denen gleichen, die bei der menschlichen Thyreotoxikose festzustellen sind. Dabei ist einzuschränken, daß die Veränderungen im Experiment stärker hervortreten. Der Einwand, daß eine experimentelle Hyperthyreose nicht zu erreichen ist, erscheint zwar theoretisch stichhaltig; ihm widerspricht jedoch das Ergebnis der Versuche, wenn auch die letzten Fragen darüber noch nicht geklärt sind.

Neben den Cardiopathien, die ohne Zweifel mit am stärksten von allen übrigen Organveränderungen ausgeprägt sind, zeigen sich jedoch auch bei der künstlichen Hyperthyreose gewisse Gefäßschädigungen. Die Zahl der Untersuchungen hierüber ist weit geringer als die am Herzen. Friedland erreichte bei seinen Versuchen „über den Einfluß der Schilddrüsenpräparate auf die experimentelle Hypercholesterinämie und Atherosklerose" durch Verfütterung von Thyreoidin wesentliche Gefäßwandschädigungen, die den durch Adrenalin erzeugten ähnlich sahen. Es kam insbesondere in der Media zu sklerotischen Veränderungen, die so weite Ausmaße annahmen, daß es zur Bildung von zahlreichen großen

Aneurysmen kommen konnte. Diese Beobachtungen erstrecken sich auf die Gefäße im allgemeinen. Heinlein und Dieckhoff gelang es, schwere Schädigungen an den mittelgroßen Coronargefäßen nachzuweisen. Schon bei den Erscheinungen am Herzen wurden die perivaskulären Infiltrationen häufig erwähnt. Darüber hinaus zeigte sich nun an den Gefäßen eine hochgradige Verquellung der Wand, Aufsplitterung der Elastica und Untergang der Muskelzellen. Die Folge war eine schwere funktionelle Beeinträchtigung mit hochgradiger Einengung des Gefäßlumens und eine, wenn auch mäßig starke, perivaskuläre Fibrose.

Für die Entstehung der Muskelschädigungen können diese letztgenannten Erscheinungen von wesentlicher Bedeutung sein. Der Annahme mancher Pathologen, den Angriffspunkt des Thyroxins direkt an den Herzmuskel zu verlegen, fehlt noch der Beweis. Es besteht eher die Möglichkeit, daß das Thyroxin direkt oder indirekt zunächst die Gefäße beeinflußt. Die unmittelbare Einwirkung des Schilddrüsensekrets konnte noch nicht bewiesen werden. In der Wechselwirkung der inneren Sekrete aufeinander erscheint eine indirekte Beeinflussung wahrscheinlicher. Asher und Flack sprechen dem Thyroxin eine verstärkende Wirkung auf das Adrenalin zu. Dieses könnte also — im Verein mit der erhöhten Strömungsgeschwindigkeit des Blutes, sowie der Herabsetzung seiner Viskosität — die Gefäßschädigungen hervorrufen, zumal sie, wie schon oben erwähnt, z. T. den durch Adrenalin erzeugten ähnlich sind. Aus dieser starken Beeinträchtigung des Coronarkreislaufes könnte eine Verschlechterung der Ernährung eintreten, die wiederum die Muskelschädigungen z. T. wenigstens zur Folge hätte.

Es wurde bereits früher von Büchner experimentell nachgewiesen, daß eine Coronarinsuffizienz wohl imstande ist multiple Nekrosen und Fibroblastenwucherungen am Herzen zu erzeugen, die Dieckhoff ähnlich denen hält, wie sie bei Hyperthyreose auftreten. Weniger sicheren Aufschluß über die Störung der Coronardurchblutung bei Thyreotoxikose gibt das Elektrokardiogramm. Die Abflachung und das Negativwerden der T-Zacke in manchen Fällen von Morbus Basedow kann auf Störung der Coronardurchblutung beruhen, wie es für Angina pectoris von Büchner und Lucadou nachgewiesen wurde. Es kann aber auch nach Stepp und Parade, sowie nach Versuchen von Torchalla, die Negativität der Ausdruck der bereits bestehenden Myokardschädigung sein. In den meisten Fällen wird dies die Regel sein.

Rössle legt der Abnahme des Glykogens im Herzmuskel von Basedowkranken eine wesentliche Bedeutung für die Entstehung der thyreotoxischen Organschädigungen bei. Dazu ist zu sagen, daß die Untersuchungen über den Glykogenbestand bei experimenteller Thy-

reotoxikose kein einheitliches Bild geben. Abderhalden und Wertheimer stellten bei Versuchen an Meerschweinchen und Ratten, bei stark verminderten Herzglykogenwerten, erhebliche Herzschädigungen fest. Händel und Munilla, sowie Stockheim fanden bei Hunden das Herzglykogen wenig geändert, nur das Leber- und Muskelglykogen hatte eine Senkung erfahren. v. Zalka dagegen konnte an den Herzen von Meerschweinchen keinerlei Myokardveränderungen nachweisen, trotzdem nicht einmal Spuren von Herzglykogen vorhanden waren. Es kann wohl die Abnahme des Herzglykogens eine Rolle in der Entstehung der Herzmuskelschädigungen spielen, aber sie wird nicht von entscheidender Bedeutung sein.

Die Ansicht Bircher's, daß ein von außen kommendes Agens — in seinem Fall die im Wasser von Kropfbrunnen enthaltene Noxe — nebeneinander Struma und Herzstörung erzeuge, ist fallen gelassen worden. Die meisten Forscher glauben heute, daß das Gift direkt aus der Schilddrüse kommt. Bezüglich der Frage, ob es sich um eine Hyper- oder Dysthyreose handelt, herrschen auch heute noch Meinungsverschiedenheiten. Unter anderem nahm man an, daß die erkrankte Schilddrüse ein jodarmes Thyroxin absondere. Harrington prüfte daraufhin den Einfluß von desjodiertem Thyroxin und fand, daß dies keine Wirkung auf den Grundumsatz hatte, während teilweise desjodiertes Schilddrüsensekret bereits einen leichten Einfluß zeigte. Aus diesem Grunde lehnte der Forscher den Dysthyreoidismus ab. Die Untersuchungen lehren jedoch, daß die Basedowschilddrüse wenig Jod pro Gewichtseinheit besitzt, und dennoch die stärkste Wirkung auf die Organe ausübt. Es würde nicht im Rahmen dieser Arbeit sein, auf diese Fragen weiter einzugehen; die Erfahrungen zeigen jedenfalls, daß man neben Hyper- und Hypothyreose die Möglichkeit einer Dysthyreose nicht ausschließen darf, insbesondere bei den Krankheitsbildern, die mit Symptomen der Hyper- und Hypothyreose gemischt einhergehen. Ob bei diesen Formen jedoch abnorme Sekrete ins Blut übergehen und Veränderungen an anderen Organen erzeugen, ist noch nicht bewiesen.

Von Klose, Lampé und Liesegang stammt die Theorie, daß das Basedowstruma nicht fähig sei, das aus der Nahrung stammende Jod in Jodthyreoglobulin umzuwandeln und aufzuspeichern. Es bildet sich Basedowjodin, und dieses dem anorganischen Jod nahestehende Sekret überschwemmt den Körper. In diesem Zusammenhang interessiert eine vielbeachtete Annahme von Takane, welche die Schädigungen am Herzen auf Jod zurückführt. Takane gibt an, daß im tätigen und überbelasteten Herzmuskel viel Milchsäure, und wenig milchsaures Salz vorhanden ist, das eine Pufferungskraft auf die Säure ausüben könnte. Außerdem besitzt der Herzmuskel die Neigung, Jodverbindungen heranzuziehen. Die überschüssige Milchsäure zersetzt nun

die anorganischen Jodverbindungen; das freiwerdende Jod aber übt einen dauernden Reiz auf den Herzmuskel aus und erzeugt schließlich eine akute Myokarditis mit nachfolgenden Schädigungen. In anderen Geweben bleibt diese akute Entzündung aus, weil dort genügend milchsäurebindendes Protein vorhanden ist. Durch Versuche erhärtete Takane diese Annahme.

Die Voraussetzung für die erhöhte Mehrarbeit, die von Takane angenommen wurde, liegt in der klinisch nachweisbaren Tachykardie. Minnich erklärt sie sich hervorgerufen durch eine Störung der herzregulierenden Nerven bei funktioneller Insuffizienz der Schilddrüse. Nach ihm kommt es „durch eine verringerte Erregbarkeit der Moderatoren zu einer erhöhten Erregbarkeit der Acceleratoren, bis schließlich die letztere überwiegt". Die Beeinflussung kann auf einer sekundären Thyroxinwirkung beruhen. So wurde u. a. von Schulte durch eingehende Versuche bewiesen, daß eine Thyroxinbehandlung die Adrenalinempfindlichkeit des Herzens bedeutend steigert. Es kann also, wie schon früher erwähnt, durch die vermittelnde Wirkung des Thyroxins eine besondere Aktivierung der Adrenalinwirkung eintreten, die zu einer Erhöhung der Pulszahl durch Reizung des accelerans führt. Diese Tachykardie ist mit eine der Ursachen für die Hypertrophie des Herzens. Man erklärt sie sich entstanden in zwei Phasen. Voraussetzung für ihre Entstehung ist, daß das Schlagvolumen bei erhöhter Schlagfolge nicht verkleinert wurde. Nun kommt es aber sogar durch die Herabsetzung der Blutviskosität, und durch die Verstärkung der Blutfülle des Herzens innerhalb der Zeiteinheit durch den schnellen Puls zu einer Dilatation. Das Schlagvolumen ist dadurch vergrößert, und es bildet sich, im Verein mit der erhöhten Strömungsgeschwindigkeit — die wieder eine Folge der Dilatation ist — (Kraus) und der erhöhten Schlagfolge allmählich eine Hypertrophie. Die Myokardveränderungen als Ursache für die Dilatation und Hypertrophie anzunehmen ist nicht angängig, da oftmals die pathologischen Erscheinungen am Herzen fehlen, und hochgradige Dilatation bezw. Hypertrophie vorhanden ist. So viel geht jedenfalls aus den Befunden und Forschungen hervor, daß sowohl die degenerativen Veränderungen am Myokard, als auch die Massenveränderungen des Herzens, und die Erscheinungen an den Gefäßen bei Thyreotoxikosen zumindest sekundär auf toxische Einwirkungen zurückzuführen sind.

Während diese Vorgänge an Herz und Gefäßen bei Thyreotoxikose bis in die neueste Zeit die Forschungen angeregt hat, findet das Problem der Schädigungen an den Kreislauforganen bei Myxödem in der neueren Literatur weniger Erwähnung. Es mag dies viel daran liegen, daß man heutzutage in der Lage ist, durch rechtzeitige Zuführung von Schilddrüsenpräparaten, die Entwicklung dieser Erkrankung aufzuhalten, und ihre Auswirkung auf

die Organe deswegen seltener beobachtet werden kann. Das Sektionsmaterial, das früher den Pathologen reichlich zur Verfügung stand, ist weit geringer geworden. Im übrigen wurden die verschiedensten Störungen an den Kreislauforganen, die zunächst rein funktioneller Natur sind, später jedoch auch morphologischen Ausdruck gewinnen, schon frühzeitig festgestellt. Ganz allgemein hat der Ausfall der Schilddrüsenfunktion regelmäßig eine Veränderung der Herzfunktion zur Folge. Das am meisten hervortretende Symptom ist die Bradykardie, trotz normaler Blutdruckverhältnisse. Weitgehende Abweichungen zeigt das Elektrokardiogramm. Die Vorhofzacke sowie die Terminalschwankungen fehlen. Dies läßt verschiedene Schlüsse auf die Beschaffenheit des Muskels zu. Die Kontraktionsfähigkeit der Vorhöfe und Ventrikel scheint vermindert zu sein. Die vom Sinus ausgehenden Reize, die in normalem Zustande zur Erzeugung der Ventrikelschwankung ausreichend sind, vermögen eine wenig aktionsfähige Herzwand nur mangelhaft zur Kontraktion zu bringen. Gerade die Nachschwankung, die in der T-Zacke zum Ausdruck kommt, und die hier negativ bleibt, ist wieder ein wichtiger Hinweis darauf, daß in der Ventrikelmuskulatur pathologische Veränderungen eingetreten sein können.

Es wurden in der Tat bei Ausfall der Schilddrüsensekrete, wie es bei Myxödem der Fall ist, Schädigungen am Herzmuskel festgestellt; sie sind ebenso wie bei Thyreotoxikose nicht etwa in allen Fällen anzutreffen. Das Verhältnis zwischen Herzgewicht und Körpergröße ändert sich im Vergleich zum Normalen nicht wesentlich, dennoch bleibt die Entwicklung der Muskelmasse hinter der gesunder Individuen zurück, wie das ja auch der Wachstumsstörung bei dieser Krankheit entspricht. Dilatation des linken, wie auch des rechten Herzens — nicht Hypertrophie — wird als charakteristisch für Myxödem geschildert. Die Sektionsbefunde sind durchaus nicht einheitlich. Während W e g e l i n keine bedeutenden Veränderungen histologisch feststellen konnte, fanden Ceelen und S c h u l t z weitgehende Degenerationserscheinungen. So werden starke, braune Pigmentablagerungen an den Kernpolen und viele kleine meist perivaskulär gelegene Schwielen beschrieben. Hämatoxilinfärbung, sowie die Weigert'sche Fibrinfärbung mit Carbolgentianaviolett, zeigen in wechselndem Bilde erhebliche Kernvermehrung; z. T. kommt es zur Ausbildung von andeutungsweisen Kernzeilen. An Stellen, an denen im Muskel weitgehende Auflockerung der contraktilen Fasern bis zum scholligen Zerfall sichtbar werden, erscheinen auch die Kerne zerfallen, und liegen in losen Haufen beieinander. Die Grenzen der einzelnen Fasern verlaufen und werden unscharf. An Stelle des scharfmarkierten, regelmäßigen Fasergerüstes tritt ein scholliges, von vielen Kernen übersätes Maschengewebe, das nur scheinbar zusammenhängt. Einzelne, im Verfall begriffene Fasern, die stark verschmälert sind, sind vakuolig unterbrochen

und von Kerntrümmern durchsetzt. Die Innenstruktur der Fasern ist verschwommen, Fibrillen sind nicht mehr erkennbar. Auch hier deuten, wie beim Basedowherzen, auffallend weite Zwischenräume zwischen den einzelnen Fasern, und die Vermehrung des perivaskulären Bindegewebes auf das Vorhandensein von Ödemen hin. Fragmentierung des Myokards, braune Pigmentablagerungen und Myokardsklerosen werden von verschiedenen Autoren beschrieben. Zu betonen ist, daß diese weitgehenden Verfallserscheinungen nicht etwa immer beobachtet wurden.

Eigenartig sind die Erscheinungen, die Schultz bei Athyreosis congenita mit typischem Myxödem an den Aortenklappen entdeckte. Schon makroskopisch fielen die Klappen durch ihre Dicke und ihr gequollenes Aussehen auf. Nach Färbung mit Kresylechtviolett zeigte sich besonders an den nach der Mitte zu gelegenen Teilen der Aortensegel hochgradige schleimige Entartung. Beachtenswert ist, daß die dem Herzen zugewandten Klappenränder frei von schleimigen Ablagerungen waren; ebenso wurden die Aortenklappen übereinstimmend als zart und durchscheinend geschildert. Neben den Schleimablagerungen wurde aber bei Elastinfärbung auch weitgehende Aufsplitterung der elastischen Faserzüge nach dem Rande zu nachgewiesen. Das Klappeninnere zeigte noch feinste Faserzüge, und die Basis ruhte infolge der myxödematösen Schwellung breit auf dem dichten elastischen Fasergefüge der Aorta. Auffallend waren bei diesem Fall auch die starken Schleimablagerungen in der Aortenwand, besonders in der Media. Nur einzelne Gewebsschichten unter der Intima und das adventitielle Bindegewebe waren frei davon. Die gleichen Erscheinungen zeigten die Carotiden sowie die Pulmunalarterien. Die Gefäßwände der Venen und kleineren Arterien dagegen hatten keinerlei mucinöse Einlagerungen. Hingegen beschreibt Schultz ödematöse Auflockerung der Adventitien auch der kleineren Gefäße. Ödeme der Muskelfasern wurden bereits oben erwähnt, doch wurden im Herzen Zeichen von schleimiger Degeneration nirgends festgestellt.

Vielfach schon wurden bei früheren Sektionen nach Myxödem Gefäßschädigungen gefunden, wenn auch kein Autor bisher, außer Schultz, jene mucinösen Einlagerungen beobachten konnte. Wohl fand Higgins bei 2 von 25 Fällen sklerotische Herde, starke Fibrose und schleimige Infiltration der Muskelfasern. Dagegen steht heute wohl einwandfrei fest, daß bei Hypo- oder Athyreose, die mit den Erscheinungen des Myxödems einherzugehen pflegen, arteriosklerotische Prozesse auch im jugendlichen Alter keine Seltenheit sind. Wegelin, Rössle und Lubarsch geben an, starke Arteriosklerose der Aorta und z. T. auch anderer Arterien gesehen zu haben. Maresch erwähnt den Fall eines 11jährigen, bei dem die Intima gelblich verfärbt und verdickt war. In einem Sektionsbefund von Heyn, der leider ohne Al-

tersangabe ist, findet sich die Angabe einer starken Sklerose der Aorta. Die Aortenwand war stellenweise eine starre, harte Platte, vielfach geschwürig zerfallen. Auch die Kranzarterien des Herzens waren deutlich sklerotisch. Sehr aufschlußreich sind verschiedene Feststellungen aus einem Bericht von Abrikossoff über einen Fall von Myxödem. Danach fand sich in den Arterien- und Venenwandungen der Thyreoidea eine produktive Endarteritis mit stellenweise strukturlos, hyalin erscheinenden Gewebsneubildungen der Intima. Auch die Media war hyalinisiert, während die membrana elastica interna der Arterien stark verdickt und geborsten, z. T. verkalkt war. Die Veränderungen blieben jedoch nicht auf die Schilddrüsengefäße beschränkt. Die Intima der Nierenarterien war ebenfalls gewuchert, durchsichtig, wie ödematös, die Media hyalinisiert und die membrana elastica interna fragmentiert. Auch die Intima der großen Körperarterien, der aorta ascendens, abdominalis und thoracica waren mit derben Platten, atheromatösen Ulcerationen und thrombotischen Auflagerungen übersät. Die Wandungen der Aorta und der Carotiden zeigten sklerotische Erscheinungen mit beginnenden Kalkablagerungen in der Intima. Die Untersuchung der Coronargefäße zeitigte Wandverdickungen und mikroskopisch wurde gleichfalls Wucherung der Intima festgestellt. Es soll nach Anführung dieser hochgradigen Degenerationserscheinungen durchaus nicht behauptet werden, daß solche schwerwiegende Gefäßveränderungen nun regelmäßig bei Myxödem zu finden sind; doch läßt die Überprüfung der Literatur den Schluß zu, daß ganz allgemein Störungen an den Kreislauforganen mit zu den Erscheinungsformen dieser Erkrankung gehören. Nur kurz erwähnen möchte ich hier, daß auch beim endemischen Kropf, falls er mit Hypothyreose einhergeht, Arteriosklereose festgestellt wurde. Genaue histologische Daten wurden noch nicht beschrieben.

Um über die Organveränderungen bei Myxödem Klarheit zu gewinnen, versuchte man diese Erkrankung bei Tieren experimentell zu erzeugen. Da die Krankheitsursache auf eine Degeneration oder Aplasie der Thyreoidea beruht, und auf dem damit verbundenen Sekretausfall, entfernte man den Tieren die Schilddrüse und beobachtete dann die eingetretenen Erscheinungen. Es würde über das Thema dieser Arbeit hinausgehen, darüber zu berichten. Es soll im Folgenden nur von den, im Zusammenhang mit den früher aufgeführten Veränderungen an den Kreislauforganen die Rede sein. Vorausschicken möchte ich nur, daß es in keinem der Fälle gelungen ist, typisches Myxödem mit allen Befunden, wie wir es am Menschen beobachten können, so z. B. mit Schleimablagerungen unter der Cutis, zu erzeugen. Sonst ähneln die klinischen Erscheinungen am meisten etwa denen beim menschlichen Kretinismus, der sich ja nur gradweise vom Myxödem unter-

scheidet. Die Organveränderungen an thyreodektomierten Tieren entsprechen jedoch mehr denen bei menschlichem Myxödem.

An schilddrüsenberaubten Kaninchen zeigte sich am Herzmuskel Aufsplitterung der Längsfasern in die Primitivbündel und Degeneration des Protoplasmas, die sich durch den Verlust der Querstreifung bemerkbar machte. Die fibrilläre Zerklüftung der Fasern hatte z. T. sogar solche Ausmaße angenommen, daß nur noch körnige Massen übrig blieben. An einzelnen Fasern machte sich Kernverlust bemerkbar. Die in Entartung stehenden Fasern, die bald breiter, bald schmäler waren, wurden durch Ödeme auseinander gedrängt und vervollständigten das Bild einer schweren Erkrankung des Herzens. Man erkennt deutlich, daß die Prozesse, die sich nach Thyreodektomie an Tieren im Herzmuskel abspielen, stark denen beim menschlichen Myxödem gleichen. Insbesondere das Auftreten von Herzmuskelödemen kann man auch hier wieder, wie früher bei Basedow und der experimentellen Thyreotoxikose, feststellen. Es kann natürlich bei der relativen Kürze der Versuche nicht zur weiteren Ausbildung der Schädigungen kommen, die beim Menschen schließlich in Schwielenbildung ausartete.

Untersuchungen von v. Eiselsberg an thyreodektomierten jungen Schafen und Ziegen bestätigen auch die sklerotischen Prozesse in der Aorta. In der Aortenintima fanden sich schon in der Nähe der Klappen weiße, derbe, schüsselförmige Platten. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte sich heraus, daß es sich bei diesen Stellen um eine hochgradige Verkalkung der Intima ohne Verfettung handelte. Auch in der arteria abdominalis, sowie in den Coronararterien zeigten sich reichliche Kalkablagerungen. von Eiselsberg glaubte sie nicht auf der Basis einer Entzündung entstanden, sondern stellte ihre Ähnlichkeit mit senilen Veränderungen fest. Pick und Pineles erzielten bei ihren Versuchen an jungen Ziegen mehrmals ähnliche Erscheinungen an der Aorta. Im Wesentlichen lassen diese Ergebnisse einen Vergleich mit den Befunden bei Myxödem zu.

Um nun zu einer Erklärung über die Entstehung, sowohl der Herz-, als auch der Gefäßschädigungen bei Myxödem zu kommen, wurden die verschiedensten Hypothesen aufgestellt. So denkt man sich die Dilation entstanden aus der Oligozythämie und der verminderten Schlagfolge des Herzens. Die Rückbildung der Herzerweiterung bei Organtherapie spricht sehr für diese Ansicht. Man kann sie sich erklären durch die Verstärkung der Adrenalinwirkung bei Gaben von Schilddrüsenstoffen und die daraus resultierende Erhöhung der Pulszahl. Weniger Einigkeit herrscht über die Genese der übrigen Veränderungen. Die einen sehen in der Schilddrüse ein Entgiftungsorgan. So meint Blum, daß die Toxalbumine aus dem Blutstrom durch das Jod des Schilddrüsensekretes zu ungiftigen

Jodeiweißstoffen umgebildet werden. Durch den Ausfall der Sekrete könnten dann diese Giftstoffe ungehindert auf die Organe einwirken, und die Degeneration des Bindegewebes in der Cutis, in den Gefäßen und am Muskel herbeiführen. K i s h i fand, daß im Blut thyreodektomierter Tiere eine Substanz entsteht, welche die Gefäßwände schädigt, die roten Blutkörperchen zersetzt und durch Chemotaxis eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen verursacht. Diese Veränderung des Blutbildes und eine Erweiterung der Kapillaren könnte durch Ernährungsstörungen weitere degenerative Veränderungen hervorrufen. Dies bedeutet schon eine Erweiterung der Blum'schen Ansicht. Nun ist aber zu bedenken, daß nicht nur eine direkte Wirkung durch den Aufsall des Thyroxins möglich ist, sondern daß dadurch auch die Wechselbeziehungen zu anderen Drüsen gestört sind. Oben wurde schon auf den Einfluß der Nebenniereninsuffizienz bei der Entstehung der Dilatation hingewiesen. Der Erregungszustand des Sympathikus ist dadurch herabgesetzt und Vasomotorenstörung und Myomotorenlähmung kann die Folge sein. Es besteht die Möglichkeit, daß letztere Erscheinungen einen maßgebenden Einfluß auf die Entstehung einer Arteriosklerose ausüben. Doch nicht nur neurogen auf dem Umwege über die Nebennieren denkt man sich die sklerotischen Veränderungen an den Gefäßen entstanden, sondern auch auf reinen Stoffwechselstörungen. F r i e d l a n d stellte fest, daß die Flecken in der Aorta bei Atherosklerose aus Lipoiden mit Vorherrschen des Cholesterins bestehen. Nekludoff meint, daß nach Thyreodektomie der Cholesteringehalt des Blutes zunimmt. Ebenso soll bei Hypofunktion die Cholesterinkurve ansteigen. Auf diesen Thesen baute Friedland seine Versuche auf. Es gelang ihm, durch starke Cholesterinverfütterung eine markante Atherosklerose mit deutlichen sklerotischen Flecken und Platten schon nach Monaten zu erzeugen. In einer zweiten Versuchsreihe, in der er mit Cholesterin zugleich Thyreoidin verfütterte, blieben die sklerotischen Erscheinungen aus. Ebenso erreichte er an thyreodektomierten Tieren nach Cholesterinfütterung typische atherosklerotische Platten im arcus und an den Intercostalarterien. Die Versuche Friedlands beweisen sehr eingehend, daß der Cholesterinstoffwechsel einen großen Einfluß auf die Entstehung der Atherosklerose ausüben kann, wenn Hypo- oder Athyreose den Organismus beeinträchtigt, was ja bei Myxödem der Fall ist.

Gerade durch solche Beweise, wie den zuletzt angeführten, verliert die thyreogene Theorie, die sich alle Veränderungen anatomischer Art bei Schilddrüsenerkrankung durch direkte Thyroxinwirkung zu erklären sucht, viel von ihrer Wahrscheinlichkeit. Wenn durch die Hyperthyreose allein alle pathologischen Befunde erklärt werden könnten, so müßten die Erscheinungen der Athyreose, etwa bei Myxödem, genau entgegengesetzter Natur sein. Das ist jedoch nicht der

Fall. Im Gegenteil, die Myokardschädigungen sind z. T. sehr ähnlich, wie es diese Arbeit zeigt. Es besteht also kein vollständiger Antagonismus zwischen den Erkrankungen, die mit Thyreotoxikose einhergehen und Myxödem. Daraus wiederum kann man den Schluß ziehen, daß bei beiden nicht allein ein bestimmtes Toxin, sondern ein gänzlich veränderter Stoffwechsel auch die Schädigungen an den Kreislauforganen verursacht.

Klinische Forschung und Tierexperiment weisen beide auf die Schilddrüse als das schützende Organ hin, und lassen in der Vernichtung ihrer Funktion die Ursache zu lebensgefährdenden Störungen erkennen. Es ist zu hoffen, daß durch weitere Erkenntnisse auf diesem Gebiete die noch ungelösten Fragen geklärt werden.

Zum Schluß möchte ich Herrn Dozent Dr. Wezler für die Überlassung des Themas und für die Anregungen bei der Ausführung meinen Dank aussprechen.

Literaturangabe:

Abrikosoff: Virchow's Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med., Bd. 177, 1904.
Baurmann: Zentralblatt f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1920/21.
Baust: Beiträge z. path. Anat. u. allg. Path., Bd. 86, 1931.
Bensen: Arch. f. path. Anat. u. Phys. u. f. klin. Med., Bd. 170, 1902.
Bircher: Med. Klinik,, Nr. 19, 1910.
Boyksen: Virch.Arch. f. path. Anat. u. Phys. u. f. klin. Med. Bd. 293, 1934.
Büchner: Beiträge z. path. Anat. Bd. 92, 1934.
Büchner u. v. Lucadou: Beitr. z. path. Anat., Bd. 93, 1934.
Ceelen: Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path., Bd. 69, 1921.
de Châtel u. Molnár: Virch.Arch. f. path. Anat. u. Phys. u. f. klin. Med. Bd. 289, 1933.
v. Eiselsberg: Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 49, 1894.
Fahr: Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anat., Bd. 27, 1916.
Fahr u. Kuhle: Virch.Arch. f. path. Anat. u. Phys. u. f. klin. Med. Bd. 233.
Friedland: Zeitschr. f. die ges. exper. Med. Bd. 87.
Goodpasture: Journal of the Americ. med. Assoc. Vol. 76, 1921.
Haendel u. Munilla: Biochem. Zeitschr. 1929, Bd. 212.
Heinlein u. Dieckhoff: Virch.Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 297, 1936.
Henke u. Lubarsch-Wegelin: Handb. d. spez. path. Anat. u. Histologie 8. Bd.
Higgins: Americ. Journal med. science Vol. 191, 1936.
Hirsch: Handb. d. inn. Sekretion. Bd. 2.
Kostlivy: Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 21, 1910.
Klivanskaja-Kroll: Virch.Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 272, 1929.
Klose, Lampé u. Liesegang: Bruns Beitr. z. klin. Chir. Bd. 77, 1912.
Kraus:Deutsche med. Wochenschr. Nr. 47, 1906.
Loos: Zeitschr. f. Kreislaufforsch. Nr. 21, 1929.
Richardson: Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, 1916.
Rieder: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 97, 1922.
Rössle: Verh. d. dtsch. pathol. Gesellsch. 1934.
Rössle: Virch.Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 291, 1933.
A. Schultz: Virch.Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 232, 1921.
H. Schulze: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. Bd. 92, 1933.
Takane: Virch.Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 259, 1926.
Torchalla: Thyreotoxikose u. Finalschwankung des Elektrokardiogramms. — Inaug.Dissert.
v. Zalka: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., Bd. 95, 1935.
Zondek: Münchner med. Wochenschr. 1918.
Heyn: Archiv f. Psychiatrie u. Nervenkrankheit. 41. Bd. H. 1.
Stockheim: Untersuchungen über d. Wirkungsmechanismus des Thyroxins. Inaug.Dissert.

Lebenslauf.

Am 21. April 1912 wurde ich als Sohn des Lehrers Paul Eisner und seiner Ehefrau Adele geb. Thimel in Groß Carlowitz O./S. geboren. Ich besuchte sechs Jahre die Volksschule und anschließend das Realgymnasium „Eichendorffschule“ in Neiße. 1933 legte ich dort die Reifeprüfung ab und studierte nach Ableistung des Werkhalbjahres in München Zahnheilkunde, wo ich 1935 die zahnärztliche Vorprüfung bestand. Die klinischen Semester verbrachte ich ebenfalls in München. Im Mai 1937 legte ich mein zahnärztliches Staatsexamen ab. Seit Juli 1937 bin ich an der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten in München als Assistent tätig.